DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-4-5-13

РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ПОРАЖЕНИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.В. Бабаченко[1,2], Е.А. Козырев[1], Е.В. Шарипова[1], Е.Д. Орлова[1], Н.С. Тян[1]

[1] Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Respiratory viral infections in the lower respiratory tract failure (Literature review)

I.V. Babachenko[1,2], E.A. Kozyrev[1], E.V. Sharipova[1], E.D. Orlova[1], N.S. Tian[1]

[1] Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

[2] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Резкий рост вирусных пневмоний на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 требует большего внимания к изучению роли вирусов в поражении нижних дыхательных путей, в том числе их этиологического значения в развитии внебольничной пневмонии. Современные возможности лабораторной диагностики не только позволяют выявлять и изучать респираторные вирусы, но и помогают дифференцировать активную вирусную инфекцию как причину заболевания нижних дыхательных путей от вирусоносительства. В обзоре дано описание эпидемиологических и клинических особенностей наиболее актуальных или менее изученных пневмотропных вирусных инфекций у детей (респираторно-синцитиальной, аденовирусной, бокавирусной, метапневмовирусной), в том числе их роли в этиологии пневмонии у детей. Понимание вирусной этиологии пневмонии у детей позволит снизить антибактериальную нагрузку, что будет способствовать уменьшению побочных явлений химиотерапии и замедлит возникновение резистентных к противомикробным препаратам штаммов бактерий.

Ключевые слова: *острые респираторные вирусные инфекции, вирусные пневмонии, дети.*

Abstract

The sharp increase in viral pneumonia against the background of the pandemic of the new coronavirus infection SARS-CoV-2 requires more attention to the study of the role of viruses in damage to the lower respiratory tract, including their etiological significance in the development of community-acquired pneumonia. Modern possibilities of laboratory diagnostics make it possible not only to identify and study respiratory viruses, but also to help differentiate active viral infections as a cause of lower respiratory tract disease from virus carriers. The review describes the epidemiological and clinical features of the most relevant or less studied pneumotropic viral infections in children (respiratory syncytial, adenovirus, bocavirus, metapneumovirus), including their role in the etiology of pneumonia in children. Understanding the viral etiology of pneumonia in children will reduce the antibacterial load, which will help to reduce the side effects of chemotherapy and slow the emergence of antimicrobial-resistant bacterial strains.

Key words: *acute respiratory viral infections, viral pneumonia, children.*

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) представляют серьезную проблему для здравоохранения в связи с их высоким и часто всесезонным распространением, максимальными показателями регистрации и высокими экономическими потерями. В 2019 г., по данным государственного доклада, в Российской Федерации (РФ) было зарегистрировано более 29 млн случаев острой респираторной инфекции, что составило более 90% от числа всех инфекционных и паразитарных болезней [1]. Экономический ущерб от ОРВИ составил 518 428 786 500 рублей (80% от экономических потерь от всех инфекционных и паразитарных заболеваний) [1]. Наибольшее количество случаев заболеваний ОРВИ приходится на детей до 17 лет, до 71,6% от общего числа в 2019 г., при этом показатель заболеваемости у детей в 2,4—2,9 раза превышает общий уровень [1]. В 2020 г. общий уровень зарегистрированных случаев ОРВИ в РФ вырос, вероятно, за счет легких форм новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), которая протекала в форме острой респираторной инфекции и в ряде случаев не подтверждалась исследованием мазков в полимеразной цепной реакции (ПЦР). В 2020 г. зарегистрировали более 33 млн случаев ОРВИ, причем рост показателей заболеваемости преимущественно был за счет взрослого населения (11,2%), у детей в возрасте до 17 лет, напротив, показатели заболеваемости снизились на 17,5%, а у детей до 14 лет — на 19,2%, что отражает эпидемическую ситуацию в стране и преимущественное вовлечение в пандемию взрослого населения.

Заболеваемость гриппом в 2019 г. составила 37,31 на 100 тыс. населения, причем среди детей до 17 лет она составила 95,92 на 100 тыс. населения, а у возрастной группы 1—2 лет — 176,64. Грипп в сезоне 2018—2019 гг. был обусловлен одновременной циркуляцией штаммов вируса гриппа A(H1N1) pdm09, A(H3N2) и в меньшей степени гриппа B. В 2019 г. было зарегистрировано 166 случаев летального исхода при гриппе, из которых 15 — среди детей до 17 лет. В этиологической структуре летальных случаев преобладал грипп, вызванный штаммом гриппа A(H1N1)pdm09. Как и ранее неоднократно отмечалось, летальные исходы от гриппа имели место у детей и взрослых при отсутствии вакцинации в соответствующий эпидемический сезон, при позднем обращении за медицинской помощью (позднее 3-х суток заболевания) и отсутствии противовирусной терапии, а также у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном [2].

Особенно показателен рост регистрации пневмоний, учет заболеваемости которыми ведется в РФ с 2012 г. В 2019 г. заболеваемость внебольничными пневмониями (ВП) составила 518,9 на 100 тыс. населения, что выше средней заболеваемости за период 2014—2018 гг. (401,7 на 100 тыс.), при этом доля детей до 17 лет составила 38%, а максимальный показатель наблюдался у детей 1—2 лет (1622 на 100 тыс.). В 2019 г. зарегистрировано 5484 случая смерти от внебольничной пневмонии, из них у детей до 17 лет — 83 случая [1]. В 2020 г. уровень заболеваемости внебольничной пневмонией, в целом, вырос в 3,6 раз, причем у детей до 17 лет — снизился на 38,6%. В Санкт-Петербурге в 2020 г. количество внебольничных пневмоний выросло в 6,73 раз с 14 586 случаев до 98 815. Рост произошел за счет лиц старше 18 лет и преимущественно за счет вирусных пневмоний (в 1000 раз). В 2019 г. в городе была зарегистрирована 21 вирусная пневмония, в 2020 г. — 38 834 случая (показатель заболеваемости — 0,39 в 2019 году против 721,3 на 100 тыс. населения в 2020 г.). У детей до 17 лет количество вирусных пневмоний увеличилось с 14 до 287 (в 20 раз). Количество бактериальных пневмоний у детей уменьшилось в 1,5 раза, в том числе пневмококковых, однако отмечено двукратное увеличение числа микоплазменных пневмоний, преимущественно за счет детей до 17 лет: со 158 в 2019 г. (140 у детей) до 315 в 2020 г. (279 у детей). Рост вирусных пневмоний в период пандемии, несомненно, был обусловлен этиологически нерасшифрованными заболеваниями, в большинстве случаев обусловленных SARS-CoV-2 у взрослых. У детей вирусная пневмония нередко ассоциируется с целым рядом респираторных вирусных инфекций: респираторно-синцитиальной, метапневмовирусной, бокавирусной, реже аденовирусной и др. Пандемия доказала необходимость не только этиологической верификации вирусных поражений нижних дыхательных путей, но и совершенствования диагностического алгоритма, что позволяет, особенно при респираторных инфекциях негриппозной этиологии, имеющих общие клинические проявления с легкими формами COVID-19 у детей, своевременно проводить противоэпидемические мероприятия и не использовать антибактериальную терапию, традиционно применяемую при бактериальных пневмониях.

Исследования последних лет показывают важную роль вирусов как непосредственных возбудителей пневмонии: в качестве единственного патогена они вызывают 13—50% случаев заболевания и 8—27% случаев в составе вирусно-бактериальных ассоциаций [3, 4]. Частота обнаружения респираторных вирусов у больных внебольничными пневмониями носит выраженный сезонный характер и во многом зависит от возраста пациента, а также его иммунного статуса. Принято выделять первичную вирусную пневмонию (характеризуется непосредственным вирусным поражением легких) и вторичную бактериальную пневмонию, которая может быть самостоятельным поздним осложнением ОРВИ или сочетаться с первичным вирусным поражением легких [5].

На протяжении десятилетий предпринимались попытки отличать вирусную и бактериальную природу пневмоний на основании клинико-эпидемиологических данных [6], рутинных гематологических тестов (таких как уровень лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и концентрация С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови) [7], инструментальных методов (рентгенография органов грудной клетки) [8], однако ни один из тестов не оказался достаточно надежным, учитывая трудности микробиологического или вирусологического подтверждения диагноза.

Поражение нижних дыхательных путей (НДП), в том числе вирусная пневмония, могут быть обусловлены различными вирусами и их сочетаниями. В настоящее время патогенез вирусных пневмоний изучен недостаточно полно. Большинство актуальных респираторных вирусов реплицируются в эпителии верхних дыхательных путей, где они могут выявляться и у здоровых людей, детей и взрослых, однако вирусная нагрузка, выявляемая с помощью метода ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ), значительно меньше при их «здоровом» носительстве [3]. В связи с этим изучения требуют не только отдельные вирусы, поражающие НДП, в том числе легкие, но и лабораторные и инструментальные методы, позволяющие выявлять вирусную этиологию заболевания.

Все респираторные вирусы тропны к эпителию дыхательных путей, но не каждый из них пора-

жает нижние дыхательные пути [9]. Доказанной причиной бронхита, бронхиолита и пневмонии у детей раннего возраста является респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) [10, 11]. Роль других респираторных вирусов продолжает активно изучаться. Считают, что у детей первых 3 месяцев жизни большинство случаев пневмонии этиологически обусловлены вирусами: цитомегаловирусом (ЦМВ) в структуре врожденной цитомегаловирусной инфекции, РСВ, реже (у детей старше 1 месяца) — РСВ, вирусом парагриппа, риновирусом, аденовирусом, метапневмовирусом [4, 12]. У детей от 4 месяцев до 6 лет вирусы также вызывают поражение легких в 65% случаев, причем самыми частыми возбудителями также оказываются РСВ, вирус парагриппа и риновирусы [13]. У детей этой возрастной группы, особенно страдающих повторными (рекуррентными) респираторными инфекциями, нередко выявляют и герпес-вирусы (ЦМВ, вирус Эпштейна — Барр и др.), а также сочетания с бактериальными возбудителями [13, 14]. У больных в возрасте старше 7 лет в качестве возбудителей пневмонии чаще регистрируют атипичные (M. pneumoniae) и типичные бактериальные патогены (S. pneumoniae, S. pyogenes, S. aureus, реже — C. psittaci и Legionella pneumophila (у подростков старше 15 лет) [15, 16].

Наибольшую актуальность и признание пульмонологов проблема вирусных поражений легких приобрела в 2009 г. на фоне пандемии гриппа A(H1N1)pdm09, которая выявила его тяжелое и негладкое течение с развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) и летальные исходы у пациентов вследствие тяжелого вирусного поражения легких, осложненного острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) в первые 3—4 суток от начала заболевания, тяжелым гипоксическим поражением ЦНС, миокарда и других органов и систем [17]. У детей летальные исходы от гриппа в период пандемии 2009 г. не отмечались, но имели место в более поздний период (в 2015—2016 гг.), когда в этиологической структуре гриппа снова начал преобладать вирус гриппа A(H1N1) pdm09, характеризующийся выраженной пневмотропностью. Одной из причин летальных исходов у большинства детей была тяжелая вирусная пневмония, осложненная ОРДС [2].

Наиболее частой причиной поражения НДП у детей раннего возраста является респираторно-синцитиальный вирус [4, 12, 18, 19, 20]. У 87% детей в возрасте до 1 года и у всех детей до 3 лет выявляют специфические антитела к РСВ [21]. В развивающихся странах пневмония РСВ-этиологии является второй по частоте причиной детской смертности после малярии [21]. По данным анализа 329 опубликованных и неопубликованных исследований, в 2015 г. РСВ-инфекция (РСВИ) обусловила 3,2 (2,7—3,8) млн госпитализаций детей и 118 000 смертей детей первых 5 лет от заболеваний НДП [22]. РСВИ также является основной причиной младенческой и детской смертности на дому в развивающихся странах, особенно у детей с неблагоприятным преморбидным фоном [23].

В целом, в этиологической структуре вирусных поражений НДП, по данным анализа 12 зарубежных и отечественных источников за период 2005—2014 гг. А.В. Богдановой (2016), лидировали РСВ и риновирус, которые различными авторами выявлялись с частотой 11—68% и 15,7—73% соответственно [24]. Основными факторами, влияющими на частоту выявления респираторных вирусов у детей, были возраст, уровень поражения респираторного тракта, характер респираторной патологии. По данным наших предшествующих исследований, при заболеваниях НДП у детей первого года жизни рибонуклеиновая кислота (РНК) РСВ выделялась в мазках из ротоглотки у 65% пациентов, на втором году жизни — у 52%, у детей от 2 до 5 лет диагноз чаще подтверждали серологически, на основании выявления IgM к РСВ [19, 20]. Это свидетельствует о необходимости учитывать возраст детей при разработке оптимального алгоритма их обследования. Клинические проявления РСВИ также зависели от возраста: у детей до 1 года в 63% случаев регистрировали обструктивный бронхит и в 12% — бронхиолит; в возрасте от 2 до 5 лет при заболеваниях НДП — преимущественно пневмонию [20].

При проведении многоцентрового наблюдательного исследования в период 2015—2016 гг. в различных регионах РФ (Санкт-Петербург, Архангельск, Казань, Саратов), включавшего 991 ребенка первого года жизни с клиникой тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ), было установлено, что в этиологической структуре ОРВИ у госпитализированных больных в 33% случаев выявляли РСВ, в 15% — риновирус, в 7% — парагрипп, в 3% — аденовирус, в 2% — метапневмовирус и бокавирус, в 1% — сезонные коронавирусы. Вирусов гриппа у детей в возрасте до 1 года не выявляли, в 37% случаев респираторных вирусов методом ПЦР выявлено не было [25].

Клиническое течение РСВИ характеризовалось достоверно ($p<0,01$) большей частотой развития бронхиолита (29,4%) по сравнению с риновирусной инфекцией (16,3%) и парагриппом (10,0%). У младенцев с РСВИ чаще регистрировали пневмонию (23,5%) по сравнению с риновирусной инфекцией и парагриппом (20,6% и 20,0% соответственно). Больные тяжелой острой респираторной инфекцией (ТОРИ) РСВ-этиологии чаще требовали лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (15,9%), чаще нуждались в кислородной поддержке (13,8%), по срав-

нению с больными с риновирусным и парагриппозным поражением НДП (в ОРИТ лечились 14,3% и 10% соответственно; респираторную поддержку получали 9,4% больных риновирусной и 10% парагриппом). Пациенты с другими ОРВИ, также значительно реже получали интенсивную терапию в условиях ОРИТ (в среднем в 12,0% случаев), что подчеркивает важность этиологической диагностики для раннего прогнозирования возможных рисков тяжелого развития ТОРИ у пациентов раннего возраста [25].

Однако в исследованиях иностранных авторов показано, что риновирус (РВ), так же, как и РСВ, занимает в мире одно из ведущих мест по частоте вызываемых им бронхиолитов, пневмоний и обострений бронхиальной астмы во всех возрастных группах [26–29]. Примерно 60% детей раннего возраста, переносящих риновирусную инфекцию (РВИ), развивают поражение НДП, что в ряде случаев сопровождается острой дыхательной недостаточностью и обусловливает высокую частоту госпитализаций [27–29]. Важное значение имеет РВ в развитии тяжелого бронхиолита у детей первых 2 лет жизни. В работе учёных из Финляндии и США установлено развитие РВ бронхиолита в 21% случаев из 1016 обследованных детей [29]. У 30–40% детей, которые перенесли тяжелый риновирусный бронхиолит, в дальнейшем был отмечен высокий риск развития бронхиальной астмы [26, 29]. Кроме того, в ряде работ показано, что более 80% обострений бронхиальной астмы связаны с острой респираторной инфекцией, две трети из которой составляет РВИ [30]. РВ типа А (РВ-А) и типа С (РВ-С) являются наиболее распространенными патогенами в структуре ОРВИ у детей, в том числе с поражением НДП [27, 29, 31]. В некоторых исследованиях РВ-С выявлялся чаще по сравнению с РВ-А и РВ-В у детей, госпитализированных в стационар по поводу бронхиолита или обострения бронхиальной астмы. Однако ряд других работ данной закономерности не выявил [27, 28, 31].

По данным других исследователей, у детей грудного и раннего возраста риновирусами обусловлено до 30% случаев внебольничной пневмонии, причем, в отличие от РСВИ и гриппа, риновирусная инфекция регистрируется в течение всего года с подъемами в осенний и весенний периоды [27, 32, 33].

Аденовирусы (АдВ) также вызывают в ряде случаев поражения НДП, что в развитых странах более характерно для детей старшего возраста и взрослых [34]. В развивающихся странах у детей доля пневмоний аденовирусной этиологии, по некоторым данным, составляет 4–10%, причем смертность от тяжелой нелеченной АдВ-ассоциированной пневмонии составляет до 50% [35]. Респираторные инфекции вызываются преимущественно видами В (генотипы 3, 7, 11, 14, 21, 55), С (1, 2, 5, 6) и Е (4). Генотипы АдВ с 1 по 7 в настоящее время выявляют в 80% случаев заболевания аденовирусной инфекцией (АдВИ), причем самые тяжелые вирусные пневмонии ассоциированы с АдВ-3 и АдВ-7. По данным наблюдений в Северном Китае, большинство вспышек респираторных заболеваний с поражением НДП были обусловлены АдВ-3. Дети, у которых был выделен серотип АдВ-7, в 32,4% случаев переносили тяжелую пневмонию, у них отмечали более высокую потребность в госпитализации и более длительный срок пребывания в стационаре, по сравнению с теми, у кого выявляли АдВ-3 [36]. Генотипы АдВ-3 и АдВ-7 обусловливали летальные исходы у детей младше 5 лет в 16,6% и 33,3% соответственно [36]. Ретроспективный анализ детей до 12 лет, получавших лечение в одном из госпиталей в Малайзии, показал, что из 92 детей с аденовирусной пневмонией 80% были в возрасте до 2 лет, 20% переносили тяжелую пневмонию, летальность составила 5,4% [37]. У 22% развились респираторные осложнения: облитерирующий бронхиолит (15,2%) и рецидивирующий бронхообструктивный синдром. Наибольшее число осложнений и летальных исходов были обусловлены 7 генотипом АдВ [37]. Тяжелые поражения НДП у детей первых 2 лет жизни могут приобретать затяжное и рецидивирующее течение с развитием новых очагов поражения. Аденовирусная пневмония, как правило, длится до 4–8 недель, в 20,6% случаев протекает в тяжелой степени тяжести, требуя респираторной поддержки и лечения в условиях ОРИТ, в 79,4% – в средней степени тяжести [36]. Неблагоприятные исходы тяжелой аденовирусной пневмонии отмечали в 84,2% случаев (летальный – 26,3%; облитерирующий бронхиолит – 52,6%; рецидивирующий обструктивный синдром – 5,3%), полное выздоровление – в 15,8%. Аденовирусные пневмонии средней степени тяжести приводили к полному выздоровлению 39,7% больных, у 5,5% формировался облитерирующий бронхиолит, у 1,4% – фиброзные изменения в легких, у 5,5% – рецидивирующий бронхообструктивный синдром [37].

В январе 2013 г. в Китае с помощью полногеномного секвенирования был выявлен новый тип АдВ-55, который представлял рекомбинантный вирус АдВ-11 и АдВ-14. Вирус был выявлен в том числе у детей, однако в настоящее время описаны лишь единичные случаи заболевания [37].

Частыми патогенами НДП являются метапневмовирус (МпВ) и бокавирус человека (БоВ). Клинические проявления, вызванные этими вирусами, неотличимы от других респираторных вирусных инфекций, однако они наиболее часто обусловливают поражение нижних дыхательных путей с развитием пневмонии, бронхиолита, а так-

же приводят к обострению бронхиальной астмы [38, 39]. Наиболее часто бокавирусной инфекцией болеют дети первых двух лет жизни, у которых она протекает наиболее тяжело, часто требуя лечения в ОРИТ и респираторной поддержки.

В различных странах и разных возрастных группах детей, а также в зависимости от уровня поражения респираторного тракта частота регистрации БоВ инфекции (БоВИ) существенно различается. У детей, госпитализированных с острой респираторной инфекцией НДП, она составляет от 2,7% до 12,8%; у больных детей с признаками дыхательной недостаточности (экспираторной одышкой) — от 11,3% до 19% [40, 41]. Многие отечественные и зарубежные исследователи определяют БоВ в качестве одного из лидирующих вирусных патогенов в структуре заболеваемости НДП в детском возрасте, однако вирус выделяли и у взрослых, в том числе из крови здоровых доноров [42].

Несмотря на то, что возможны случаи выявления БоВ с первых месяцев жизни, наиболее часто заболевают дети в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, после 5 лет частота выделения вируса от больных детей вновь снижается. Мальчики болеют чаще (64%), чем девочки [43]. Недоношенность, сердечно-легочная патология, бронхиальная астма могут являться факторами риска развития заболевания бокавирусной этиологии [41]. По данным китайских исследователей, среди пациентов в возрасте от 0 до 13 лет наиболее часто диагностировали пневмонию (95,79%), бронхит (3,3%) и бронхиолит (0,9%) [44]. По данным Zhou J.-Y. et al. (2017), пневмонию выявляли наиболее часто, независимо от наличия монобокавирусной инфекции или сочетанной с другими респираторными вирусами (в 93% или 96,8% случаев), бронхит был диагностирован у 7,0% и 3,2%, соответственно [39]. Из 263 обследованных пациентов с подтвержденной БоВИ только у 19% детей регистрировали моноинфекцию, причем при сопоставлении клинических проявлений у детей достоверные различия установлены только в отношении детей более старшего возраста с моно-БоВИ (26,05±31,22 месяцев против 15,89± 18,92 месяцев, соответственно; $p<0,005$) [39]. По данным других авторов, формирование вирусных ассоциаций с другими респираторными вирусами отмечалось в 32,4% случаев [45]. Наиболее часто БоВ выявляли в сочетании с РС-вирусом (1,3—53%), риновирусом (3—42%), аденовирусом (2—10,3%), с меньшей частотой — с метапневмовирусом, парагриппом, гриппом А и В, коронавирусом [45]. Сочетания БоВИ с другими вирусными инфекциями, особенно с РСВИ может усугублять тяжесть и длительность течения заболевания, особенно РСВИ [44, 46]. По данным Sun H. et al. (2019), при анализе этиологии у 984 госпитализированных пациентов раннего возраста с поражением НДП моно-БоВИ была установлена у 249 (25,3%), моно-РСВИ — у 649 (65,95%), ко-инфекция БоВ с РСВ — у 28 (2,8%), с риновирусом — у 39 (3,96%), с другими вирусами — у 19 человек (1,93%) [44]. Пневмонию достоверно чаще регистрировали при сочетанной инфекции, по сравнению с моно-БоВИ и РСВИ (75%, 44,2% и 31,3% соответственно, $p<0,001$). Длительность госпитализации при соответствующей ко-инфекции достоверно увеличивалась, по сравнению с моноинфекциями. Увеличение срока госпитализации пациентов достоверно связывали с более высокой вирусной нагрузкой ($p<0,001$), хотя на тяжесть пневмонии это не влияло [39, 44].

Исследования последних лет показали, что другим часто выявляемым патогеном у детей с поражением НДП является метапневмовирус (МпВ), частота выявления которого составляет от 10,2% до 36%, в то время как среди детей с заболеваниями верхних дыхательных путей — 1—5% [47]. Исследования, проведенные в Китае, показали, что наиболее часто при поражении НДП при метапневмовирусной инфекции, так же, как и при бокавирусной, развивается пневмония, причем достоверных различий ни в возрасте пациентов, ни в длительности госпитализации выявлено не было ($p=0,506$). Частота регистрации МпВИ составила 18,2%, что сопоставимо с БоВИ (24,1%) [39]. Различия отмечали в сезонности максимального распространения БоВИ и МпВИ: лето и зима соответственно. Отмечено также, что у детей с подтвержденной МпВИ более длительной и выраженной была лихорадка ($p=0,002$), в остальном достоверных клинических различий как между МпВИ и БоВИ, так и при ко-инфекции МпВ с другими респираторными вирусами обнаружено не было. Наиболее частым диагнозом при МпВИ с поражением дыхательных путей была пневмония, причем уровень вирусной нагрузки не влиял на ее тяжесть [39].

По данным зарубежной литературы, перенесённая в раннем возрасте метапневмовирусная инфекция с поражением НДП повышает риск развития рецидивирующего бронхообструктивного синдрома у детей с дальнейшей трансформацией в бронхиальную астму [48, 49]. У пациентов с острой метапневмовирусной инфекцией и бронхообструктивным синдромом в плазме крови повышается уровень тимусного стромального лимфопоэтина, который индуцирует выработку базофилов, повышение уровня интерлейкинов (IL) (IL-8 и IL-33), что приводит к развитию воспаления дыхательных путей, а также IL-4, индуцирующего Т-хелперный ответ 2 типа, что способствует развитию бронхиальной астмы [48, 49]. Изучается роль МпВИ в формировании бронхиальной астмы. Его выявление у детей с рецидивирующим бронхо-

обструктивным синдромом составляет 3—6%, что уступает частоте обнаружения риновирусов (28—76%) и РСВ (26—29%), которые являются признанными триггерами бронхиальной астмы, а также БоВ (5—18%), исследование исходов вызванных им заболеваний также продолжается [48].

Внедрение мультиплексной ПЦР-диагностики респираторных вирусных инфекций и их верификация привели к меньшему использованию антибиотиков, более редкому назначению рентгенографий и более строгим, длительным изоляционным мерам при вирусных инфекциях [50].

Таким образом, респираторные вирусы являются частыми патогенами, вызывающими различные поражения дыхательных путей, включая вирусную пневмонию. Зная особенности частоты распространения пневмотропных вирусов в регионе, возрастные особенности этиологии и клинических проявлений, характерную сезонность, а также возможные исходы, клиницист может использовать современные этиологические методы диагностики и визуализации, позволяющие своевременно выявить поражение легких или других отделов респираторного тракта. Внедрение мультиплексных тест-систем ПЦР позволяет быстро провести скрининг на большинство распространенных вирусов и бактерий, а ПЦР в реальном времени с количественным определением возбудителя позволит с большей вероятностью дифференцировать носительство патогена от его этиологической роли в развитии инфекционного заболевания. Верификация вирусных и бактериальных этиопатогенов позволит избежать ненужных лабораторно-инструментальных исследований, своевременно оптимизировать выбор этиотропной терапии, что снизит количество осложнений и отдаленных неблагоприятных исходов, улучшит качество жизни детей с острым и рецидивирующим поражением нижних дыхательных путей. Отказ от антибиотикотерапии, назначаемой пациентам при подозрении на пневмонию, уменьшит вероятность развития осложнений химиотерапии, включая антибиотико-ассоциированную диарею и псевдомембранозный колит, снизит стоимость лечения внебольничной пневмонии и замедлит возникновение резистентных к противомикробным препаратам штаммов бактерий.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году. Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. — 299 с. https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf.

2. Лобзин, Ю.В. Особенности гриппа у детей, современные возможности лечения и профилактики / Ю.В. Лобзин [и др.] // CONSILIUM MEDICUM. — 2016. — Т. 18, № 3. — С. 134—139.

3. Self WH, Williams DJ, Zhu Yu. et al. Respiratory Viral Detection in Children and Adults: Comparing Asymptomatic Controls and Patients With Community-Acquired Pneumonia. J Infect Dis. 2016 Feb; 213(4): 584—91.

4. Mosenifar Z. Viral Pneumonia [Internet]. University of California at Los Angeles. 2020 Jan. https://emedicine.medscape.com/article/300455-overview.

5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Внебольничная пневмония. 2018. http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/cap.pdf.

6. Bettenay F.A.L., de Campo J.F., McCrossin D.B. Differentiating bacterial from viral pneumonias in children. Pediatr Radiol. 1988; 18: 453—4.

7. Nohynek H., Valkeila E., Leinonen M., Eskola J. Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infections in children. Pediatr Infect Dis J. 1995; 14(6): 484—90.

8. Swingler GH. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: a systematic literature review. Clin. Pediatr. (Phila). 2000 Nov; 39(11): 627-33.

9. Шарипова, Е.В. Противовирусная терапия ОРВИ и гриппа у детей в стационарных условиях / Е.В. Шарипова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2018. — Т. 10, № 4. — С. 82—88.

10. Ting Sh, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. Lancet. 2017 Sep 2; 390(10098): 946—58.

11. Ровный, В.Б. Острая респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей в возрастном аспекте / В.Б. Ровный [и др.] // Детские инфекции. — 2013. — Т.12, № 4. — С. 19—23.

12. Bennett NJ. Pediatric Pneumonia [Internet]. Division of Pediatric Infectious Diseases and Immunology, Connecticut Children's Medical Center. 2018 Nov. https://emedicine.medscape.com/article/967822-overview#a4.

13. Протасова, И.Н. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии у детей / И.Н. Протасова, О.В. Перьянова, Н.А. Ильенкова // Пульмонология. — 2014. — № 5. — С. 78—82.

14. Левина, А.С. Этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста / А.С. Левина [и др.] // Пульмонология. — 2014. — № 5. — С. 62—66.

15. Российское респираторное общество, Межрегиональное педиатрическое респираторное общество, Федерация педиатров стран СНГ, Московское общество детских врачей. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации, 2015. [Электронный ресурс]. — URL: https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/99.html.

16. Kim E.K., Youn Y.S., Rhim J.W., et al. Epidemiological comparison of three *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia epidemics in a single hospital over 10 years. Korean J Pediatr. 2015 May; 58(5): 172-7.

17. Жданов, К.В. Клинический случай тяжёлой формы гриппа А (H1N1) / К.В. Жданов [и др.]. // Журнал инфектологии. — 2010. — Т. 2, № 3. — С. 28—31.

18. Andrew M. Freeman Viral pneumonia [Internet]; Southeastern Regional Medical Center. 2019 Dec. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513286/

19. Ровный, В.Б. Клинико-эпидемиологическая характеристика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у больных с поражением нижних дыхательных отделов респираторного тракта : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Б. Ровный. — СПб.: ВМедА, 2014. — 16 с.

20. Ровный, В.Б. Клинико-эпидемиологические особенности респираторно-синцитиальной инфекции у детей разного возраста / В.Б. Ровный [и др.]. // Журнал инфектологии. — 2013. — Т.5, № 2. — С. 76—81.

21. Perk Y., Özdil M. Respiratory syncytial virüs infections in neonates and infants. Turk Pediatri Ars. 2018; 53(2): 63—70.

22. Shi T., McAllister D.A., O'Brien K.L., et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. Lancet. 2017; 390: 946—58.

23. Caballero M.T., Polack M.T. Respiratory syncytial virus is an "opportunistic" killer (review). Pediatric Pulmonology. 2018 Jan; 53(5): 664-7.

24. Богданова, А.В. Этиология респираторных вирусных инфекций нижних дыхательных путей у детей: современное состояние проблемы (литературный обзор) / А.В. Богданова, О.В. Самодова, Н.Л. Рогушина, И.В. Щепина // Журнал инфектологии. — 2016. — Т.8, №2. — С. 5-9.

25. Бабаченко, И.В. Клинико-эпидемиологические особенности респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей первого года жизни / И.В. Бабаченко [и др.]. // Журнал инфектологии. — 2018. — Т.10, № 3. — С. 70—76.

26. Mansbach J.M., Clark S., Teach S.J., et al. Children hospitalized with rhinovirus bronchiolitis have asthma-like characteristics. J Pediatr. 2016 May; 172: 202-4.

27. Ljubin-Sternak S., Mestrovic T., Ivkovic-Jurekovic I., et al. The emerging role of rhinoviruses in lower respiratory tract infections in children — clinical and molecular epidemiological study from Croatia, 2017—2019. Frontiers in Microbiology. 2019 Dec.; 10: 1-9.

28. Ahn J.G., Kim D.S., Kim K.H. Clinical characteristics and cytokine profiles of children with acute lower respiratory tract infections caused by human rhinovirus. PLOS ONE. 2018 Jul; 13(7): 1-9.

29. Hasegawa K., Jartti T., Bochkov Y.A., et al. Rhinovirus species in children with severe bronchiolitis: Multicenter cohort studies in the United States and Finland. Pediatr Infect Dis J. 2019 Mar; 38(3): 59-62.

30. Kantor D.B., Stenquist N., McDonald M.C., et al. Rhinovirus and serum IgE are associated with acute asthma exacerbation severity in children. J Allergy Clin Immunol. 2016 Nov; 138(5): 1467-71.

31. Cox D.W., Khoo S.-K., Zhang G., et al. Rhinovirus (RV) is the most common virus and RV-C the most common RV species in paediatric intensive care respiratory admissions. Eur Respir J. 2018 Aug; 52(2): 1800207. Doi: 10.1183/13993003.00207-2018.

32. Freeman A.M. Viral pneumonia [Internet]; Southeastern Regional Medical Center. 2019 Dec. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513286/

33. Turner R.B. Rhinovirus: More than Just a Common Cold Virus. The Journal of Infectious Diseases. 2007 Mar; 195(6): 765—6.

34. Львов, Н.И. Особенности клинического течения острых респираторных заболеваний, вызванных аденовирусами эпидемически значимых серотипов / Н.И. Львов [и др.] // Журнал инфектологии. — 2014. — Т.6, № 2. — С 5-11.

35. Liu Ch., Xiao Y., Zhang J., et al. Adenovirus infection in children with acute lower respiratory tract infections in Beijing, China, 2007 to 2012. BMC Infect Dis. 2015 Oct; 15: 408. DOI 10.1186/s12879-015-1126-2.

36. Xie L., Zhang B., Xiao N., et al. Epidemiology of human adenovirus infection in children hospitalized with lower respiratory tract infections in Hunan, China. J Med Virol. 2019 Mar; 91(3): 392-400.

37. Li L., Woo Y.Y., de Bruyne J.A., et al. Correction: Epidemiology, clinical presentation and respiratory sequelae of adenovirus pneumonia in children in Kuala Lumpur, Malaysia. PLoS One. 2018 Dec 19; 13(12): e0209720. Doi: 10.1371/journal.pone.0209720.

38. Christensen A., Kesti O., Elenius V., et al. Human bocaviruses and paediatric infections. Lancet Child Adolesc Health. 2019 Jun; 3(6): 418-26.

39. Zhou J-Y., Peng Y., Peng X-Y., Gao H-Ch. Human bocavirus and human metapneumovirus in hospitalized children with lower respiratory tract illness in Changsha, China. Influenza Other Respi Viruses. 2017 Dec; 12 (2): 279—86.

40. Царькова, С.А. Метапневмовирус и бокавирус — «новые» вирусы в этиологической структуре инфекций респираторного тракта у детей / С.А. Царькова, О.Н. Трусова // Уральский медицинский журнал. — 2013. — № 6. — С. 20—24.

41. Козулина, И.С. Бокавирус — новый инфекционный агент в этиологии острых респираторных заболеваний в детском возрасте / И.С. Козулина [и др.]. // Педиатрия. — 2009. — Т. 88, № 6. — С. 51—54.

42. Abdel-Moneim A., Mahfouz M.E.M., Zytouni D.M. Detection of human bocavirus in Saudi healthy blood donors. PLoS One. 2018 Feb. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193594.

43. Вартанян, Р.В. Бокавирусная инфекция у детей раннего возраста / Р.В. Вартанян, Ю.В. Швецова, С.В. Бунин // Детские инфекции. — 2010 — № 3. — С.10—14.

44. Горелов, А.В. Клинические особенности бокавирусной инфекции у детей / А.В. Горелов, Е.Ю. Швец, Т.Ю. Кондратьева // Инфекционные болезни. — 2008. — № 6. — С. 11—15.

45. Sun H., Sun J., Ji W., et al. Impact of RSV Coinfection on Human Bocavirus in Children with Acute Respiratory Infections. J Trop Pediatr. 2019 Aug 1; 65(4): 342-51.

46. Каннер, Е.В. Бокавирусная инфекция у детей на современном этапе. Обзор литературы / Е.В. Каннер, С.Б. Крутихина, А.В. Горелов // Медицинский совет. — 2017. — № 5. — С. 34—37.

47. Харламова, Ф.С. Метапневмовирусная и бокавирусная респираторные инфекции в структуре ОРВИ у детей / Ф.С. Харламова [и др.]. // Детские инфекции. — 2015. — Т. 14, № 2. — С. 5—11.

48. Coverstone A.M., Wang L., Sumino K. Beyond respiratory syncytial virus and rhinovirus in the pathogenesis and exacerbation of asthma the role of metapneumovirus, bocavirus and influenza virus. Immunology and Allergy Clinics of North America. 2019 Aug; 39(3): 391-401.

49. Coverstone A.M., Wilson B., Burgdorf D., et al. Recurrent wheezing in children following human metapneumovirus infection. J Allergy Clin Immunol. 2018 Jul; 142(1): 297-301.

50. Subramony A., Zachariah P., Krones A., et al. Impact of Multiplex Polymerase Chain Reaction Testing for Respiratory Pathogens on Healthcare Resource Utilization for Pediatric Inpatients. J Pediatr. 2016 Jun; 173: 196—201.e2.

References

1. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019. State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Moscow; 2020 (in Russian). https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf.

2. Lobzin Ju.V., Vasil'ev V.V., Uskov A.N., Babachenko I.V. Osobennosti grippa u detej, sovremennye vozmozhnosti lechenija i profilaktiki. CONSILIUM MEDICUM. 2016; 18(3): 134-9 (in Russian).

3. Self WH, Williams DJ, Zhu Yu, et al. Respiratory Viral Detection in Children and Adults: Comparing Asymptomatic

Controls and Patients With Community-Acquired Pneumonia. J Infect Dis. 2016 Feb; 213(4): 584—91.

4. Mosenifar Z. Viral Pneumonia [Internet]. University of California at Los Angeles [Updated: Jan 22, 2020 ; cited Mar 04,2020]. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/300455-overview.

5. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines: Community-acquired pneumonia. 2018 (in Russian). http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/cap.pdf.

6. Bettenay F.A.L., de Campo J.F., McCrossin D.B. Differentiating bacterial from viral pneumonias in children. Pediatr Radiol. 1988; 18: 453—4.

7. Nohynek H, Valkeila E, Leinonen M, Eskola J. Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infections in children. Pediatr Infect Dis J. 1995; 14(6): 484—90.

8. Swingler GH. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: a systematic literature review. Clin Pediatr (Phila). 2000 Nov; 39(11): 627-33.

9. Sharipova E.V., Babachenko I.V., Levina A.S., Grigor'ev S.G. Protivovirusnaja terapija ORVI i grippa u detej v stacionarnyh uslovijah. Zhurnal infektologii. 2018; 10(4): 82-8 (in Russian).

10. Ting Sh, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. Lancet. 2017 Sep 2; 390(10098): 946—58.

11. Rovnyj V.B., Ibragimova O.M., Babachenko I.V., Lobzin Ju.V. Ostraja respiratorno-sincitial'naja virusnaja infekcija u detej v vozrastnom aspekte. Detskie infekcii. 2013; 12(4): 19-23 (in Russian).

12. Bennett NJ. Pediatric Pneumonia [Internet]. Division of Pediatric Infectious Diseases and Immunology, Connecticut Children's Medical Center. 2018 Nov. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/967822-overview#a4.

13. Protasova I.N., Per'janova O.V., Il'enkova N.A. Jetiologicheskaja diagnostika vnebol'nichnoj pnevmonii u detej. Pul'monologija. 2014; 5: 78-82 (in Russian).

14. Levina A.S., Babachenko I.V., Sharipova E.V., et al. Jetiologicheskaja harakteristika vnebol'nichnoj pnevmonii u detej v zavisimosti ot vozrasta. Pul'monologija. 2014; 5: 62-6 (in Russian).

15. Russian Respiratory Society, Interregional Pediatric Respiratory Society, Federation of Pediatricians of CIS Countries, Moscow Society of Pediatric Physicians. Community-acquired pneumonia in children. Clinical guidelines, 2015 (in Russian). [Electronic resource] // URL: https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/99.html.

16. Kim E.K., Youn Y.S., Rhim J.W., et al. Epidemiological comparison of three Mycoplasma pneumoniae pneumonia epidemics in a single hospital over 10 years. Korean J Pediatr. 2015 May; 58(5): 172-7.

17. Zhdanov K.V., Karpov A.V., L'vov N.I., et al. Klinicheskij sluchaj tjazhjoloj formy grippa A (H1N1). Zhurnal infektologii. 2010; 2(3): 28-31 (in Russian).

18. Andrew M. Freeman Viral pneumonia [Internet]; Southeastern Regional Medical Center. 2019 Dec. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513286/

19. Rovnyj V.B. Kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika respiratorno-sincitial'noj virusnoj infekcii u bol'nyh s porazheniem nizhnih dyhatel'nyh otdelov respiratornogo trakta [Clinical and epidemiological characteristics of respiratory syncytial viral infection in patients with lesions of the lower respiratory tract] avtoref. dis. ... kand.med.nauk — / V.B. Rovnyj. — Sankt-Peterburg (Russia): VMedA; 2014. —16 p (in Russian).

20. Rovnyj V.B., Lobzin Ju.V., Babachenko I.V., et al. Kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti respiratorno-sincitial'noj infekcii u detej raznogo vozrasta. Zhurnal infektologii. 2013; 5(2): 76-81 (in Russian).

21. Perk Y, Özdil M. Respiratory syncytial virüs infections in neonates and infants. Turk Pediatri Ars. 2018; 53(2): 63—70.

22. Shi T., McAllister D.A., O'Brien K.L., et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. Lancet. 2017; 390: 946—58.

23. Caballero M.T., Polack M.T. Respiratory syncytial virus is an "opportunistic" killer (review). Pediatric Pulmonology. 2018 Jan; 53(5): 664-7.

24. Bogdanova A.V., Samodova O.V., Rogushina N.L., Shchepina I.V. Jetiologija respiratornyh virusnyh infekcij nizhnih dyhatel'nyh putej u detej: sovremennoe sostojanie problemy (literaturnyj obzor). Zhurnal infektologii. 2016; 8(2): 5-9 (in Russian).

25. Babachenko I.V., Samodova O.V., Anohin V.A., et al. Kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti respiratorno-sincitial'noj virusnoj infekcii u detej pervogo goda zhizni. Zhurnal infektologii. 2018; 10(3): 70-6 (in Russian).

26. Mansbach J.M., Clark S., Teach S.J., et al. Children hospitalized with rhinovirus bronchiolitis have asthma-like characteristics. J Pediatr. 2016 May; 172: 202-4.

27. Ljubin-Sternak S., Mestrovic T., Ivkovic-Jurekovic I., et al. The emerging role of rhinoviruses in lower respiratory tract infections in children — clinical and molecular epidemiological study from Croatia, 2017—2019. Frontiers in Microbiology. 2019 Dec.; 10: 1-9.

28. Ahn J.G., Kim D.S., Kim K.H. Clinical characteristics and cytokine profiles of children with acute lower respiratory tract infections caused by human rhinovirus. PLOS ONE. 2018 Jul; 13(7): 1-9.

29. Hasegawa K., Jartti T., Bochkov Y.A., et al. Rhinovirus species in children with severe bronchiolitis: Multicenter cohort studies in the United States and Finland. Pediatr Infect Dis J. 2019 Mar; 38(3): 59-62.

30. Kantor D.B., Stenquist N., McDonald M.C., et al. Rhinovirus and serum IgE are associated with acute asthma exacerbation severity in children. J Allergy Clin Immunol. 2016 Nov; 138(5): 1467-71

31. Cox D.W., Khoo S.-K., Zhang G., et al. Rhinovirus (RV) is the most common virus and RV-C the most common RV species in paediatric intensive care respiratory admissions. Eur Respir J. 2018 Aug; 52(2): 1800207. Doi: 10.1183/13993003.00207-2018.

32. Freeman A.M. Viral pneumonia [Internet]; Southeastern Regional Medical Center. 2019 Dec. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513286/

33. Turner R.B. Rhinovirus: More than Just a Common Cold Virus. The Journal of Infectious Diseases. 2007 Mar; 195(6): 765—6.

34. L'vov N.I., Sominina A.A., Zhdanov K.V., Lobzin Ju.V. Osobennosti klinicheskogo techenija ostryh respiratornyh zabolevanij, vyzvannyh adenovirusami jepidemicheski znachimyh serotipov. Zhurnal infektologii. 2014; 6(2): 5-11 (in Russian).

35. Liu Ch., Xiao Y, Zhang J., et al. Adenovirus infection in children with acute lower respiratory tract infections in Beijing, China, 2007 to 2012. BMC Infect Dis. 2015 Oct 1; 15: 408. DOI 10.1186/s12879-015-1126-2.

36. Xie L., Zhang B., Xiao N., et al. Epidemiology of human adenovirus infection in children hospitalized with lower respiratory tract infections in Hunan, China. J Med Virol. 2019 Mar; 91(3): 392-400.

37. Li L., Woo Y.Y., de Bruyne J.A., et al. Correction: Epidemiology, clinical presentation and respiratory sequelae of adenovirus pneumonia in children in Kuala Lumpur, Malaysia. PLoS One. 2018 Dec 19; 13(12): e0209720. Doi: 10.1371/journal.pone.0209720.

38. Christensen A., Kesti O., Elenius V., et al. Human bocaviruses and paediatric infections. Lancet Child Adolesc Health. 2019 Jun; 3(6): 418-26.

39. Zhou J-Y., Peng Y., Peng X-Y., Gao H-Ch. Human bocavirus and human metapneumovirus in hospitalized children with lower respiratory tract illness in Changsha, China. Influenza Other Respi Viruses. 2017 Dec; 12 (2): 279—86.

40. Car'kova S. A., Trusova O.N. Metapnevmovirus i bokavirus — «novye» virusy v jetiologicheskoj strukture infekcij respiratornogo trakta u detej. Ural›skij medicinskij zhurnal. 2013; 6: 20—4 (in Russian).

41. Kozulina I.S., Samsygina G.A., Isaeva E.I., et al. Bokavirus — novyj infekcionnyj agent v jetiologii ostryh respiratornyh zabolevanij v detskom vozraste. Pediatrija. 2009; 88(6): 51-4 (in Russian).

42. Abdel-Moneim A., Mahfouz M.E.M., Zytouni D.M. Detection of human bocavirus in Saudi healthy blood donors. PLoS One. 2018 Feb. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193594.

43. Vartanjan R.V., Shvecova Ju.V., Bunin S.V. Bokavirusnaja infekcija u detej rannego vozrasta. Detskie infekcii. 2010; 3: 10-4 (in Russian).

44. Gorelov A.V., Shvec E.Ju., Kondrat'eva T.Ju. Klinicheskie osobennosti bokavirusnoj infekcii u detej. Infekcionnye bolezni. 2008; 6: 11-5 (in Russian).

45. Sun H., Sun J., Ji W., et al. Impact of RSV Coinfection on Human Bocavirus in Children with Acute Respiratory Infections. J Trop Pediatr. 2019 Aug 1; 65(4): 342-51.

46. Kanner E.V., Krutihina S.B., Gorelov A.V. Bokavirusnaja infekcija u detej na sovremennom jetape. Obzor literatury. Medicinskij sovet. 2017; 5: 34-7 (in Russian).

47. Kharlamova F.S., Kladova O.V., Uchajkin V.F., et al. Metapnevmovirusnaja i bokavirusnaja respiratornye infekcii v strukture ORVI u detej. Detskie infekcii. 2015; 14(2): 5-11 (in Russian).

48. Coverstone A.M., Wang L., Sumino K. Beyond respiratory syncytial virus and rhinovirus in the pathogenesis and exacerbation of asthma the role of metapneumovirus, bocavirus and influenza virus. Immunology and Allergy Clinics of North America. 2019 Aug; 39(3): 391-401.

49. Coverstone A.M., Wilson B., Burgdorf D., et al. Recurrent wheezing in children following human metapneumovirus infection. J Allergy Clin Immunol. 2018 Jul; 142(1): 297-301. Doi: 10.1016/j.jaci.2018.02.008.

50. Subramony A., Zachariah P., Krones A., et al. Impact of Multiplex Polymerase Chain Reaction Testing for Respiratory Pathogens on Healthcare Resource Utilization for Pediatric Inpatients. J Pediatr. 2016 Jun; 173: 196—201.e2.

Авторский коллектив:

Бабаченко Ирина Владимировна — заведующий научно-исследовательским отделом капельных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-29-87, +7-921-579-96-51, e-mail: babachenko-doc@mail.ru

Козырев Евгений Александрович — аспирант научно-исследовательского отдела капельных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8(812)234-29-87, +7-911-260-23-88, e-mail: kozyrev_zhenya@mail.ru

Шарипова Елена Витальевна — старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела капельных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: 8(812)234-29-87, +7-921-747-57-18, e-mail: lenowna2000@yandex.ru

Орлова Елизавета Денисовна — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела капельных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8(812)234-29-87, +7-964-335-07-75, e-mail: 3x3.9@mail.ru

Тян Наталья Сергеевна — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела капельных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8(812)234-29-87, +7-952-387-18-62, e-mail: tiannatalia94@yandex.ru